



HOJA DE EVALUACIÓN TERAPÉUTICA



COMISIONES DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO DE MURCIA, CARTAGENA Y LORCA

Edita: Gerencias de Atención Primaria de Murcia, Cartagena y Lorca INSALUD.

Vol. 1, N.º 1 / 2000

RABEPRAZOL

Rabeprazol es un nuevo inhibidor de la bomba de protones, grupo que basa su eficacia anti-secretora en la inhibición específica de la enzima H⁺/K⁺- ATPasa y del cual existen ya varias moléculas comercializadas cuya referencia, al ser la primera y de más amplia utilización, es el omeprazol. Dada la elevada utilización de los grupos farmacológicos de antiulcerosos y la existencia de otros fármacos del grupo, se hace necesaria la evaluación de los nuevos fármacos que aparezcan.

Las indicaciones aprobadas por la Agencia Española del Medicamento para este fármaco son:

Indicaciones autorizadas:

- **Úlcera duodenal activa**
- **Úlcera gástrica benigna**
- **Reflujo gastroesofágico, erosivo o ulcerativo (ERGE)**
- **Tratamiento a largo plazo del reflujo gastroesofágico (mantenimiento de la ERGE)**

Rabeprazol presenta pocas novedades moleculares respecto al resto del grupo, al igual que omeprazol requiere medio ácido para la conversión a la forma activa. Estudios experimentales indican que cubre 2-10 veces más actividad antisecretora que omeprazol in vitro, sin embargo se disocia más rápidamente de la H⁺/K⁺-ATPasa, produciendo una duración más corta de la acción (1). No es necesario el ajuste de dosis de rabeprazol en pacientes con disfunción renal (2). En pacientes con media o moderada disfunción hepática el aclaramiento de rabeprazol al igual que otros miembros del grupo está reducido y sus niveles plasmáticos aumentan, no obstante no es necesario ajuste de dosis en estos pacientes (3). En pacientes con disfunción hepática severa se recomienda precaución.

Su utilización no está recomendada en niños dado que no existe experiencia en este grupo de pacientes y está contraindicado en embarazo y lactancia.

El perfil de tolerancia de rabeprazol 20 mg una vez al día, es similar a famotidina 20 mg dos al día, ranitidina 150 mg cuatro al día, u omeprazol 20 mg uno al día en ensayos comparativos. Los efectos adversos descritos con la administración de rabeprazol 20 mg una vez al día, incluyen malestar, náuseas, diarrea, dolor de cabeza, vértigo y erupciones cutáneas en un 0,7 a 2,2% de pacientes (1).

EFICACIA CLÍNICA

El Estudio Europeo Multicéntrico (4) es un ensayo randomizado, doble ciego, multicéntrico que compara la eficacia y tolerabilidad de rabeprazol y omeprazol en pacientes con úlcera duodenal activa. La curación completa documentada por endoscopia de la úlcera es del 69% para los pacientes que reciben 20 mg de rabeprazol y del 62% para los que reciben 20 mg de omeprazol (n.s.). La única diferencia significativa encontrada en este estudio es que los pacientes tratados con rabeprazol tienen una mejoría en el control de los síntomas, concretamente en el dolor durante el día respecto a los tratados con omeprazol (p=0,038).

En otro estudio randomizado, doble ciego y multicéntrico que compara la eficacia de rabeprazol 20 mg frente a omeprazol 20 mg en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) (5), los ratios de curación son para rabeprazol y omeprazol de 81% y 81% a 4 semanas y de 92% y 94% para 8 semanas respectivamente. Ambos fármacos son igualmente tolerados tras el tratamiento de 8 semanas y las modificaciones de las concentraciones medias de gastrina sérica son comparables. Igualmente la intensidad y frecuencia de los síntomas asociados a la ERGE referidos por los pacientes son similares.

La utilización de rabeprazol en terapia triple para la erradicación de *Helicobacter pylori* comparada con omeprazol y lansoprazol está estudiada en un ensayo clínico randomizado y controlado en población japonesa (6). Se utiliza la terapia triple de un inhibidor de la bomba de protones + claritromicina + amoxicilina durante 1 semana, con omeprazol 20 mg (OCA), lansoprazol 30 mg (LCA) o rabeprazol 20 mg (RCA). Se estima como resultado positivo la curación de la infección determinada por test del C13-urea en aliento un mes después de completado el tratamiento. En el análisis por intención de tratar los porcentajes de curación son 85% (IC95 75-92) para OCA, 84% (IC95 73-91) para LCA y 88% (IC95 78-94) para RCA. Este estudio concluye que rabeprazol, omeprazol y lansoprazol pueden ser considerados equivalentes en la terapia triple de inhibidor de la bomba de protones + claritromicina + eritromicina.

Principio Activo:

RABEPRAZOL SÓDICO

Nombre, presentación y precio de la especialidad farmacéutica:

PARIET 20 MG. 14 COMP. RECU. ENTÉRICOS

GASTROR PVP (IVA) 4.059 pts.

PARIET 20 MG. 28 COMP. RECU. ENTÉRICOS

GASTROR PVP (IVA) 7.357 pts.

PARIET 20 MG. 56 COMP. RECU. ENTÉRICOS

GASTROR PVP (IVA) 13.335 pts.

Datos tomados del nomenclator del SNS de enero de 2000

En la tabla I se compara el coste de la Dosis Diarias Definidas de los diferentes inhibidores de la bomba de protones, así como el coste total del tratamiento de 4 semanas. Es de destacar la variabilidad del coste de omeprazol debido a la gran diferencia de precio de las marcas comerciales existentes.

TABLA I

	OMEPRAZOL	LANSOPRAZOL	PANTOPRAZOL	RABEPRAZOL
DDD	20 mg	30 mg	40 mg	20 mg
Coste Diario	20-350	259-304	264-293	238-290
Coste total tratamiento	1.960-9.800	7.252-8.512	7.392-8.204	6.664-8.120

CONCLUSIONES

Rabeprazol sódico es un nuevo inhibidor de la bomba de protones sin ninguna particularidad destacable respecto a otros miembros del grupo.

La eficacia clínica y perfil de tolerabilidad es comparable en el tratamiento de la úlcera duodenal activa, ERGE y erradicación de *Helicobacter pylori* con otros inhibidores de la bomba de protones.

El coste diario del tratamiento es hasta 3 veces superior que el de algunas especialidades de omeprazol, no existiendo diferencias de eficacia ni seguridad.

BIBLIOGRAFÍA

(1) Prakash A; Faulds D. Rabeprazole. *Drugs* 1998 Feb;55(2):261-81

(2) Keane WF; Swan SK; Grimes I; Humphries TJ. Rabeprazole: pharmacokinetics in patients with stable compensated cirrhosis. *Clin Ther* 1999 Apr;21(4):691-701

(4) Dekkers CP; Beker JA; Thojodleifsson B; Gabryelewicz A; Bell NE; Humphries TJ. Comparison of rabeprazole 20 mg versus omeprazole 20 mg in the treatment of active duodenal ulcer: a European multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther* 1999 Feb;13(2): 179-86.

(5) Dekkers CP; Bker JA; Thojodleifsson B; Gabryelewicz A; Bell NE; Humphries TJ. double-blind comparison [correction of double-blind, placebo-controlled comparison] of rabeprazole 20 mg vs. Omeprazole 20 mg in the treatment of erosive or ulcerative gastro-oesophageal reflux disease. The European Rabeprazole Study Group [published erratum appears in *Aliment Pharmacol Ther* 1999 Apr;13(4):567]. *Aliment Pharmacol Ther* 1999 Jan;13(1):49-57.

(6) Miwa H; Ohkura R; Murai T; Sato K; Nagahara A; Hirai S; Watanabe S; Sato N. Impact of rabeprazole, a new proton pump inhibitor, in triple therapy for *Helicobacter pylori* infection-comparison with omeprazole and lansoprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 1999 Jun;13(6):741-6.

La Hoja de Evaluación Terapéutica es una publicación dirigida y abierta a los profesionales sanitarios de Atención Primaria de la Comunidad Autónoma de Murcia, cuyo único objetivo es proporcionar información objetiva y contrastada sobre medicamentos, bajo la supervisión de las Comisiones de Uso Racional del Medicamento. Cualquier profesional interesado en enviar su correspondencia, trabajos y/o sugerencias, puede dirigirse a las Unidades de Farmacia de las Gerencias de Atención Primaria de Murcia, Cartagena y Lorca.